UNIVERSITÉ D'ALGER
FALCULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
Année 1923 — N° 7

LE GARDÉNAL

dans le Traitement de la Chorée

THÈSE

Pour le Doctorat de l'Université d'Alger

(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement le 21 Avril 1923

PAR

Arandjel ARANDJELOVITCH

Né le 6 Novembre 1895, à Yagodina (SERBIE)

Membres du Jury :

MM. GILLOT, Professeur de Clinique Médicale Infantile. — PRÉSIDENT

HÉRAIL, Professeur de Matière Médicale et Thérapeutique.

RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des pays chauds et des Maladies Syphylitiques et Cutanées.

AUBRY, Agrégé (Médecine). — JUGES

ALGER
IMPRIMERIE DU PROLÉTARIAT, 3, RUE CLAUZEL — TÉLÉP. 25-56
1923

97814

UNIVERSITÉ D'ALGER
FALCULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1923 — N° 7

LE GARDÉNAL

dans le Traitement de la Chorée

THÈSE

Pour le Doctorat de l'Université d'Alger

(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement le Avril 1923

PAR

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Arandjel ARANDJELOVITCH

Né le 6 Novembre 1895, à Yagodina (SERBIE)

Membres du Jury :

MM. GILLOT, Professeur de Clinique Médicale Infantile. — PRÉSIDENT

HÉRAIL, Professeur de Matière Médicale et Thérapeutique.

RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des pays chauds et des Maladies Syphylitiques et Cutanées.

AUBRY, Agrégé (Médecine). — JUGES

ALGER
IMPRIMERIE DU PROLÉTARIAT, 3, RUE CLAUZEL — TÉLÉP. 25-56

1923

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM.	HÉRAIL (I. ✠).
DOYEN HONORAIRE		CURTILLET (O. ✠, I. ✠).
ASSESSEUR		ARDIN-DELTEIL (✠ I. ✠).

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	WEBER (✠, ✠, I. ✠).
		LEBLANC (✠, ✠, I. ✠).
Anatomie pathologique		POUJOL (I. ✠).
Chimie biologique et toxicologie		MAILLARD (✠, ✠, I. ✠).
Chimie minérale et organique		H. GUILLEMARD (A. ✠).
Clinique médicale		ARDIN-DELTEIL (✠ I. ✠).
Clinique chirurgicale		VINCENT (✠, I. ✠).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie		CURTILLET (O. ✠, I. ✠).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge		ROUVIER (✠, I. ✠).
Clinique ophtalmologique		CANGE (✠, I. ✠).
Clinique médicale infantile		GILLOT (I. ✠).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.		RAYNAUD (A. ✠, ✠).
Histoire naturelle médicale et parasitologie		TRABUT (✠, I. ✠, O. ✠).
Histologie		ARGAUD (✠, I. ✠).
Hygiène, hydrologie et climatologie		CHASSEVANT (O. ✠, ✠, I. ✠).
Médecine légale		N...
Matière médicale et thérapeutique		HERAIL (I. ✠).
Pathologie générale et microbiologie		SOULIE (✠ I. ✠).
Pharmacie		MUSSO (I. ✠).
Physiologie		TOURNADE (✠, ✠, A. ✠).
Physique médicale		DUFOUR (I. ✠).

PROFESSEUR HONORAIRE

M. MALOSSE Théod. (I. ✠, ✠)

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire	M.	CABANES (✠, ✠, O. I. ✠).

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM.	COSTANTINI (✠, ✠).
		LOMBARD (✠, A. ✠).
Médecine		AUBRY (✠, ✠).
		N...
Physiologie		GIRAUD (✠, ✠).
Histoire naturelle méd. et parasitologie		SENEVET (✠).
Pharmacie et matière médicale		N...

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Accouchements	MM.	FUSTER (✠, ✠, I. ✠).
Anatomie		FERRARI (✠, A. ✠).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

VICTIMES DE LA GRANDE GUERRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MA SŒUR A MES FRÈRES

A MA TANTE A MON ONCLE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre respect pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse, après l'avoir inspirée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ARDIN-DELTEIL

Professeur de Clinique Médicale

Avec nos remerciements pour son obligeance et son enseignement.

A NOS JUGES

MONSIEUR HÉRAIL

Professeur de Matière Médicale et Thérapeutique

MONSIEUR RAYNAUD

Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds
des Maladies Syphilitiques et Cutanées

MONSIEUR AUBRY

Professeur Agrégé (Médecine)

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL DE MUSTAPHA

A MONSIEUR LE DOCTEUR SARROUY

Chef de Clinique Médicale Infantile

Témoignage de notre sincère amitiée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOSCA

Ancien Chef de Clinique Médicale Infantile

Témoignage de notre respect.

A NOS AMIS LES DOCTEURS :

A. LOUSTRIC, M. MISSIRLITCH, S. MATITCH

P. BOURGEOIS, R. PALASKA, H. BAÏZA

M. BLANCHIN

A NOS CAMARADES

CETTE THÈSE EST DÉDIÉE.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536515_0079

AVANT-PROPOS

Avant de quitter la Faculté de Médecine d'Alger nous remplissons, comme la tradition nous y autorise, un devoir infiniment agréable. C'est avec reconnaissance que nous remercions nos maîtres de la Faculté de Médecine et de l'Hôpital de Mustapha. Ils se sont intéressés avec bienveillance à notre éducation médicale et n'ont ménagé ni leur peine ni leur temps.

Nous devons tout spécialement adresser nos remerciements à Monsieur le Professeur Gillot, auprès de qui nous avons toujours reçu l'accueil le plus affable et les conseils les plus autorisés. Il nous donne une preuve nouvelle de l'intérêt qu'il nous porte en présidant notre thèse inaugurale.

M. le Professeur Ardin-Delteil nous a permis de suivre dans son service une malade atteinte de chorée et de la traiter par le gardénal ; nous le remercions bien sincèrement de nous avoir donné la possibilité de communiquer une observation très intéressante.

L'élaboration d'une thèse en français comporte pour un étranger certaines difficultés. M. le Docteur Sarrouy, Chef de Clinique Médicale Infantile, s'est dépensé sans compter pour nous faciliter ce travail ; nous tenons à lui apporter, avec nos remerciements, le gage de notre sincère amitié.

Enfin, nous remercions M. le Docteur Gruny, Interne des Hôpitaux, qui a bien voulu se charger de pratiquer, avec sa compétence et sa bonne grâce, les examens de laboratoire de nos observations III et IV.

Toujours resteront profondément gravés dans notre souvenir les jours heureux, mais parfois arides, de nos études sur cette terre de France et sous le beau ciel de l'Algérie. L'accueil fraternel des étudiants français nous a permis de supporter avec joie ces années loin de notre famille, loin de notre pays, et les étudiants serbes furent toujours pour nous d'excellents camarades.

INTRODUCTION

Nous présentons ici un travail sur la Phényléthylmalonylurée, connue autrefois sous le nom de Luminal (produit allemand), et commercialisée en France, ces dernières années, sous le nom de Gardénal.

Pendant l'année 1921-1922 *nous faisions notre stage dans le service de la Clinique Médicale Infantile d'Alger, et nous avons suivi, avec un grand intérêt, des enfants malades traités par le gardénal. Connaissant le nombre restreint de travaux écrits sur le sujet, il nous a paru intéressant de reprendre cette question et d'en essayer une mise au point sous la direction de notre maître, M. le Professeur Gillot.*

Après quelques mots d'historique, cette étude débute par des notions pharmaco-dynamiques et physiologiques, concernant la Phényléthylmalonylurée.

Dans un troisième chapitre, nous abordons l'emploi thérapeutique du gardénal, et après en avoir donné le mode d'administration et les doses couramment utilisées, nous en indiquerons les contre-indications.

La deuxième partie de ce chapitre est consacrée à une maladie très fréquente chez l'enfant, la chorée de Sydenham. Nous montrons que dans cette affection le gardénal peut être utilisé avec succès, car son action antispasmodique est de tout premier ordre dans la cure de cette maladie. Nous pouvons dire, en tous cas, qu'il y est supérieur à l'action des autres antispasmodiques employés ordinairement dans la chorée, même à celle de l'antipyrine, puisque nous avons eu des résultats heureux dans un cas, où ce dernier médicament avait échoué.

Nous terminerons ce travail par cinq observations prises à Alger dans les services de clinique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE. — GÉNÉRALITÉS

Les propriétés thérapeutiques du gardénal sont connues depuis peu de temps : c'est en 1912 qu'E. Impens en a vulgarisé les remarquables effets hypnotiques dans un travail pharmacologique très étudié. Il est maintenant démontré que, comme hypnotique, le gardénal est bien supérieur au véronal.

La Phényléthylmalonylurée fut découverte par Frischer et Von Mering au commencement du siècle dernier. Elle fut préparée pour la première fois par Hoerlein. Elle fut classée dès le début dans le groupe des hypnotiques et utilisée dans le traitement de l'insomnie nerveuse.

En 1912, Kino a publié les résultats obtenus en traitant des épileptiques par le gardénal. Mais à cette époque, le luminal, comme l'appelaient les médecins allemands, était considéré comme le médicament le plus sûr pour obtenir le calme et le sommeil dans l'insomnie nerveuse.

En 1912, à Fribourg-en-Brisgau, Hauptmann reprend la question du gardénal dans l'épilepsie. Il essaie ce traitement dans les cas d'épilepsies graves, où il ne peut pas obtenir de résultat satisfaisant par le traitement bromuré. C'est ainsi qu'il constate que les crises sont de plus en plus rares et finissent même par disparaître complètement.

En 1912-1913, Frankhauzer publie quelques cas bien étudiés. Il soigne ses malades pendant six mois par les bromures, puis les mêmes malades six mois par le gardénal, et il observe que les meilleurs résultats sont obtenus avec le gardénal.

M. le professeur Combemale fut le premier auteur français qui ait utilisé le gardénal (Lille, 1913). La même année, inspiré par cet auteur, Pécheux fait une thèse

inaugurale remarquable sur la Phényléthylmalonylurée ou luminal. M. Combemale donne quelques observations personnelles, où l'emploi du médicament diminue l'agitation et arrête les crises épileptiques.

Un peu plus tard, M. le professeur Carnot reprend la question du gardénal, qui commence à intéresser les auteurs. Il emploie ce produit dans les cas d'excitations violentes (alcooliques, maniaques, etc.) et il est surpris des résultats qu'il obtient, bien supérieurs à ceux obtenus avec les autres médicaments généralement utilisés. Il cite même un cas d'épilepsie, où le gardénal a supprimé les crises pendant un certain temps.

A cette époque paraissent quelques communications étrangères : aux Etats-Unis par Richard Eager, puis Dercum ; en Belgique, par J. Van Reysschoot et H. Hoven (1913). Pendant la guerre (de 1914-1919) paraissent les articles de L. Grimberg et Dercum, J. Mueller, Henriks.

Depuis la thèse de Pécheux jusqu'en 1919, rien n'est publié en France sur le gardénal. A ce moment, MM. Raffegeau et Mignon reprennent le traitement par le gardénal. Ils donnent à une petite fille épileptique une dose de 0 gr. 10 de gardénal. Ils voient que la nuit se passe bien, la malade dort, et le lendemain elle est moins fatiguée et beaucoup plus calme. Ils prescrivent encore le gardénal et ils voient disparaître les crises. Encouragé par ce bon résultat, M. Raffegeau continue le traitement par le gardénal sur diverses formes d'épilepsie, de telle sorte qu'il peut présenter à la Société Médico-Psychologique 70 observations avec des résultats satisfaisants.

D'autres auteurs, après eux, tentent ce traitement (Babinski, Claude, Barré) et Clovis Vincent recueille trois observations qu'il présente à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 7 mai 1920.

En 1919, M. Gaston Maillard essaie de traiter les épileptiques par ce nouveau médicament. Ayant obtenu des résultats heureux, il se décide à généraliser cette méthode de traitement dans tous les cas d'épilepsie. Mais tous ces traitements sont faits avec du luminal, produit allemand ; dès cette époque, devant les difficultés auxquelles ils se heurtent pour se procurer ce produit, les praticiens fran-

çais auraient été obligés d'abandonner leurs expériences si un auteur français n'avait fabriqué la Phényléthylmalonylurée. Sous l'impulsion de M. G. Maillard, le luminal fut préparé en France et désigné sous le nom de gardénal. Lui-même a continué à faire usage du gardénal, et le 17 juin 1920 il présente à la Société de Psychiatrie 16 observations notant, soit la guérison, soit une amélioration.

Dès ce moment, le gardénal, connu de tous en France, fut employé par un grand nombre de médecins. Il faut ajouter que les résultats furent presque toujours satisfaisants.

En 1921-1922, M. Gillot, Professeur de Clinique Médicale Infantile de la Faculté d'Alger, traite une petite malade épileptique par le gardénal. Pendant son traitement bromuré, elle n'avait présenté aucune amélioration ; les crises même paraissaient devenir plus fréquentes. En la mettant au traitement gardénalique, il a obtenu une amélioration considérable. Les crises ont diminué d'une façon très nette.

Dans ces deux dernières années, l'utilisation du gardénal se généralise et on tente de l'employer comme antispasmodique dans diverses maladies : coqueluche, asthme, tétanie, tétanos, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, delirium tremens, éclampsie, convulsions de la première enfance, etc.

Pendant les années 1921-1922, M. le Professeur Gillot a eu l'idée d'utiliser la médication gardénalique, d'une façon méthodique, dans le traitement de la chorée.

Ainsi donc, nous voyons combien est important ce médicament, et quelle place beaucoup plus grande il convient de lui donner dans la thérapeutique de certains affections nerveuses.

CHAPITRE DEUXIÈME

ETUDE PHARMACO-DYNAMIQUE & PHYSIOLOGIQUE DU GARDÉNAL

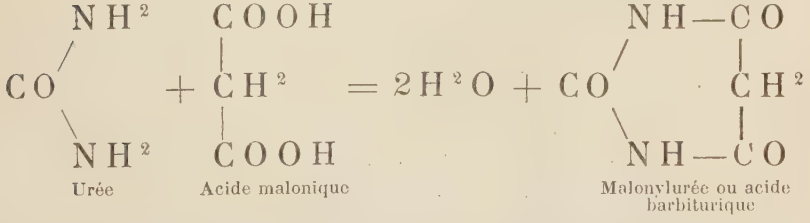
A. — ETUDE PHARMACO-DYNAMIQUE

Préparation du Gardénal

Nous allons développer la préparation de ce produit d'après Hoerlein, qui a, pour la première fois, préparé la Phényléthylmalonylurée-gardénal.

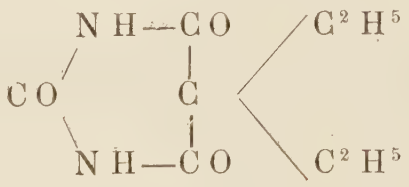
Il est reconnu qu'au point de vue chimique, le mélange de l'urée avec n'importe quel acide bibasique organique donne un ureide. Mais au point de vue thérapeutique, les dérivés des acides maloniques bi-substitués présentent une importance particulière. En partant de la molécule urée et en remplaçant deux atomes d'hydrogène par d'autres radicaux alcooliques, on obtient différents produits, qui ont tous une action hypnotique.

Pour nous expliquer plus clairement, nous développerons la formule par l'équation chimique :



Si on remplace deux atomes d'hydrogène du groupe CH^2 de l'acide barbiturique par des radicaux alcooliques, on obtient un composé dialcoolé qui a des propriétés hyp-

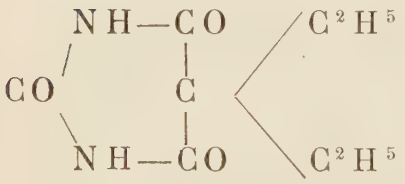
notiques plus ou moins marquées. Le dérivé le plus important est le véronal, qui est en somme une Diéthylmalonylurée représentée par la formule chimique :



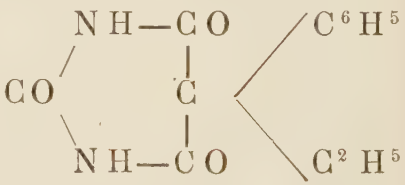
Diethyl malonylurée ou Véronal

De même façon chimique sont constitués les dérivés : dipropylé et diallylé, connus sous le nom de proponal et de dial.

En remplaçant un radical éthyl du véronal par un radical phényl, on obtient la Phényléthylmalonylurée ou gardénal. Il y a donc une analogie chimique entre le véronal et le gardénal, et leurs formules sont les suivantes :



Veronal
(Diethylmalonylurée)



Gardénal
(Phenyléthylmalonylurée)

La Phényléthylmalonylurée préparée en Allemagne était connue sous le nom de luminal. Préparée en France, elle a reçu le nom de gardénal.

Propriétés physiques

Le gardénal est un corps incolore qui se présente sous la forme de petits cristaux. Le point fusible oscille entre 170° et 172°. C'est un corps sans odeur, il a une saveur amère, mais il n'est tout de même pas désagréable. Le gardénal se dissout très difficilement dans l'eau. Mais les sels que donne le gardénal avec les alcalins sont très solubles dans l'eau.

Comme ses sels sont presque tous neutres, l'emploi par la voie cutanée peut être utilisé sans causer aucun danger, c'est-à-dire que le tissu cellulaire sous-cutané n'est pas irrité par ce produit. Cependant il faut toujours employer une solution récente, peu concentrée.

Le gardénal se dissout dans l'alcool chaud, mais il cristallise à nouveau en se refroidissant.

A froid, la Phényléthylmalonylurée se dissout dans la soude caustique.

Les solutions de gardénal précipitent de nouveau si on ajoute de l'acide chlorhydrique ou de l'acide acétique.

Réactions chimiques

Quant aux réactions chimiques du gardénal, elles sont en tous points comparables à celles du véronal.

Réactif de Flückiger. — Donne une coloration verte à chaud.

Réaction de Mandelin. — A chaud, il y a une coloration verdâtre, qui devient bleuâtre avant l'ébullition ; au moment de l'ébullition, la coloration devient jaune, puis brun-rouge, donnant en même temps un dégagament de SO^2.

Réactif sulfophénique. — A l'ébullition, on voit une coloration brun-rouge avec un dégagement d'anhydride sulfureux.

Réactif de Fraehde. — A chaud, il apparaît une coloration jaune verdâtre, qui devient vert brunâtre.

Acide sulfurique formolé. — Au moment de l'ebullition, il y a une coloration jaune, qui devient rouge-brun en dégageant du SO^2.

Ce sont les réactions qu'on emploie le plus fréquemment pour le gardénal. Mais il en existe d'autres moins pratiques.

B. — ETUDE PHYSIOLOGIQUE

Les propriétés physiologiques du gardénal présentent un grand intérêt, leur connaissance devant nous guider dans l'emploi de ce produit en thérapeutique.

Le gardénal a été expérimenté sur les animaux de laboratoire : lapin, chat, chien, grenouille.

Les résultats de ces expériences ont montré les diverses actions de ce médicament sur l'organisme. Nous les résumerons dans les paragraphes suivants.

Action sur le Système nerveux

D'après les expériences de M. G. Bergès faites sur le lapin, il semble qu'à petites doses les racines motrices sont seules atteintes par le gardénal. Il a obtenu, avec 0 gr. 05 par kgr. de poids, une paralysie du train postérieur dans les 5 à 7 premières minutes, paralysie qui disparaît de 3-8 heures après. Pour obtenir également une paralysie des membres antérieurs, on est obligé de pousser la dose à 0 gr. 075 par kgr. de poids. La sensibilité semble être peu touchée, car l'animal, même en hypnose, réagit à la douleur. Les réflexes sont conservés.

Si on procède par injection sous-cutanée au lapin, on constate presque immédiatement une excitation, qui sera toujours constante pour cette dose de 0 gr. 05 par kgr. de poids ; quelquefois on observe une somnolence, mais ce symptôme est constant avec 0 gr. 075. La vraie dose soporifique pour le lapin est de 0 gr. 08 à 0 gr. 10. A 0 gr. 10 de gardénal, le sommeil dure toute la journée et même continue le lendemain matin. Presque toujours, avec cette dose, l'action hypnotique commence par une excitation et finit par un sommeil profond.

Pendant la narcose, il semble que le gardénal a une action seulement sur le système nerveux central, et que les autres appareils ne sont pas touchés. L'animal, pendant un sommeil prolongé, continue à évacuer les matières fécales et les urines, sans changement quant à la quantité et la régularité.

M. Redonnet (de Zurich) a obtenu dans ses expériences les mêmes résultats que l'auteur précédent. Mais ses travaux sont d'autant plus intéressants qu'il fait une comparaison entre le gardénal et les autres barbituriques.

Comme animal d'expérience il a pris le chien. Il trouve chez les chiens, en donnant les trois produits d'ureide :

dial, gardénal et véronal, un état hypnotique dont les doses peuvent être comparées par l'équation suivante :

1 dial = 1 1/2 gardénal = 3 1/2 véronal

Il a fait ses expériences sur le même chien, auquel il a administré les trois produits ; entre chaque traitement, l'animal était mis au repos pendant 6 jours, de telle sorte que son organisme était complètement débarrassé du médicament précédent. Il a obtenu un sommeil qui durait environ 24 heures avec une dose appropriée de chaque produit. Lui aussi note que le système nerveux central est seul touché.

Après cette période de sommeil (24 heures), le chien se réveille. Il se relève assez vite, sans présenter de fatigue. C'est ce que l'on observe en faisant l'expérience avec le véronal, puis avec le dial, mais avec le gardénal l'animal ne revient à son état normal qu'au bout du quatrième jour ; il se réveille le second jour, mais de nouveau il s'assoupit, puis se réveille, et pendant plusieurs heures il titube. Le surlendemain même, il subsiste encore un léger tangage accompagné d'un mauvais appétit. Par conséquent, on peut en conclure que la toxicité du gardénal est plus grande que celle des autres uréides.

Certains auteurs (Geissler, Loewe, Rosenfeld, Dockhom) notent chez certains malades des troubles d'équilibre, un état vertigineux, une lourdeur de la tête au réveil, ayant provoqué un état d'angoisse légère. De même, Sioli, puis MM. Combemale et Pécheux signalent quelquefois un effet hypnotique très rapide. Mais M. G. Bergès, donnant à ses malades en une seule fois 0 gr. 20 de gardénal, remarque très rarement un effet hypnotique si rapide, mais il note presque toujours un sommeil qui apparaît une heure ou une heure et demie après l'ingestion du médicament. Ce sommeil est en général calme, sans rêves, alors qu'avant l'emploi de ce médicament les malades présentaient souvent des cauchemars. On peut donc dire que le gardénal varie ses effets suivant les individus. D'ailleurs, le même phénomène est observé avec les autres hypnotiques.

Des diverses expériences ci-dessus résumées, il résulte que sur le système nerveux le gardénal possède :

1° Une *action analgésique* à peu près nulle, puisque l'animal en hypnose réagit à la douleur ;

2° Une *action hypnotique* variable avec les individus, mais supérieure à celle du véronal (durée de sommeil 7-8 heures pour le gardénal, 6-7 heures pour le véronal) ;

3° Une *action antispasmodique* très importante, bien spéciale au gardénal, action que ne possède aucun des autres uréides, et qui jouera, comme nous le montrerons dans ce travail, un rôle prépondérant dans le traitement des maladies antispasmodiques.

Action sur l'Appareil circulatoire

Les premiers travaux concernant l'action du gardénal sur l'appareil circulatoire ont été faits par Impens. Il expérimenta d'abord sur la grenouille, en lui injectant, dans le sac lymphatique dorsal, une solution de sel sodique de gardénal de 0 gr. 13 par kgr. de poids. Au bout d'une demi-heure, il remarqua une diminution des battements artériels. Faisant une expérience sur un chat qui pesait 2 kgr. 350, dont la pression sanguine normale était 140-150 m/m de mercure et le pouls 220 de battements à la minute, il observa, cinq heures après une injection du sel sodique, dans la proportion de 0 gr. 06 par kgr. de poids, que le pouls tombait à 166 et la pression à 133 m/m. Un peu plus tard, la tension et le pouls remontaient à la normale.

D'autres après lui ont, par leurs travaux, confirmé ces résultats. Ils sont tous d'accord qu'avec une injection intraveineuse de gardénal on produit assez brusquement une vaso-dilatation accompagnée d'un abaissement de la tension artérielle et d'un ralentissement du pouls, qui survient quelques instants après l'injection. La pression remonte peu à peu pour être normale au réveil. Mais ces phénomènes ne peuvent être observés qu'en se servant des doses franchement narcotiques.

Pour noter une modification du pouls et de la tension chez l'homme, il faut donner d'emblée une forte dose au moins de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 de gardénal. Mais en répartissant le médicament sur toute la journée, on ne note aucune modification sur l'appareil circulatoire.

Action sur l'Appareil respiratoire

Les expériences faites par Impens au point de vue de l'action gardénalique sur l'appareil respiratoire, donnent les résultats suivants : 1° avec des doses faibles, on ne constate aucune modification de la respiration ; 2° avec des doses élevées, la respiration est ralentie et quelquefois arrêtée ; 3° avant l'action hypnotique, l'action sédative se manifeste sur l'appareil respiratoire : Impens remarque que la fréquence des inspirations est diminuée, mais que l'amplitude de chaque inspiration augmente ; 4° à dose mortelle, la respiration s'arrête avant le cœur.

En 1921, M. G. Bergès cite dans sa thèse un cas très intéressant : il a pu faire une seule expérience sur un malade qui présentait avant l'ingestion du gardénal plus de 80 respirations par minute, et il note :

Au bout de 9 minutes, 56 respirations.
Au bout de 17 minutes, 40 respirations.
Au bout de 40 minutes, 28 respirations.
Au bout d'une heure, 18 respirations.

Le dernier nombre de respirations s'est maintenu pendant plusieurs heures, puis il augmenta progressivement par la suite.

Action sur la Digestion

En général, le gardénal ne trouble pas la digestion. Mais M. Pécheux note que celle-ci retarde l'effet du médicament sans trop l'atténuer.

Quelques auteurs ont exceptionnellement constaté quelques troubles du côté de l'appareil digestif. C'est ainsi que M. Raffegeau a signalé des nausées qui se manifestaient les premiers jours du traitement ; il a même vu des vomissements être la conséquence d'une dose de 0 gr. 30 de gardénal. Hauptmann avait déjà remarqué de tels faits, c'est pourquoi il utilisait le carbonate de soude pour combattre cette intolérance possible, bien que très rare. Grégor a vu une fois de la salivation exagérée suivie de nausées comme conséquence d'une ingestion de 0 gr. 40 de gardénal.

M. G. Maillard a constaté, chez une névropathe présentant de légers signes de maladie de Basedow, des vomissements, 12 heures après la prise du médicament. La dose quotidienne était de 0 gr. 10 de gardénal.

Quelques cas de constipation légère sont encore notés par M. G. Bergès.

Action sur la Température

A faible dose (dose thérapeutique), on ne note aucune modification de la température après la prise de gardénal. Mais quand le médicament est donné en injection, aux doses hypnotiques, un abaissement de la température se produit, qui débute quelques minutes après l'injection et qui descend de 2 ou 3 degrés au bout d'une heure et demie ; la température revient à la normale dans les heures qui suivent.

Absorption

Comme le gardénal est presque insoluble dans l'eau, l'absorption par l'estomac est impossible, et il le traverse sans être modifié. Une fois arrivé dans l'intestin, grâce aux sucs intestinaux qui sont alcalins, le gardénal se dissout et l'absorption se fait. Elle commence au bout de 20-30 minutes après l'ingestion du produit, dans les cas où le médicament est pris à jeun. Si on le prescrit pendant la digestion, l'action du gardénal est retardée, comme nous l'avons déjà dit, et même légèrement affaiblie.

Une comparaison avec le véronal montre qu'étant soluble dans l'eau, ce dernier est plus rapidement absorbé et pénètre plus vite dans le milieu sanguin. Son action est aussi plus rapide que celle du gardénal.

Elimination

L'élimination de gardénal se fait par la voie rénale. Il se présente dans les urines sous la forme de sels alcalins ; il est très facile de l'extraire en se servant d'un acide. On épuise une quantité suffisante d'urine avec de l'éther, et après plusieurs recristallisations on obtient le gardénal suffisamment pur pour l'identifier.

On retrouve de la sorte une quantité de gardénal infé-

rieure à celle qui avait été administrée, ce qui laisse à penser, que l'organisme détruit une partie du médicament.

La quantité retrouvée dans l'urine est 60-70 %.

Sur les animaux d'expérience on ne trouve aucune lésion du rein, et aucun trouble de la secrétion urinaire.

Toxicité du Gardénal

La toxicité du gardénal fut étudiée par Impens, et c'est lui qui en a fixé les doses mortelles. Il montre que cette dose mortelle est :

Pour la grenouille, de 0 gr. 50 par kgr. de poids.
Pour le chat, de 0 gr. 125 par kgr. de poids.
Pour le chien, de 0 gr. 15 par kgr. de poids.
Pour le lapin, de 0 gr. 275 par kgr. de poids.

Le véronal, est de 5 à 7 fois moins toxique que le gardénal, puisque, pour tuer un chien, il en faut un gramme par kgr. de poids de l'animal.

D'après Redonnet, la toxicité du gardénal provient du radical phényl.

Accumulation et Accoutumance

D'après Monsieur Redonnet, la torpeur tardive et les troubles de l'équilibre qui persistent longtemps après la disparition de l'action narcotique du gardénal sont dus à l'accumulation médicamenteuse. En effet, on retrouve une partie du gardénal ingérée, dans l'organisme. Mais ce phénomène d'accumulation qui apparait au commencement de la médication, disparait au bout d'un certain temps, malgré la continuation du traitement.

Donc, en admettant la rétention du gardénal dans l'organisme, elle doit être considérée comme passagère ; on sait d'autre part, que le gardénal s'élimine très rapidement, puisque l'arrêt du médicament provoque le lendemain même le retour des crises dans l'épilepsie, par exemple.

Quant à l'accoutumance on peut dire, qu'elle n'existe pas, car les mêmes doses restent pendant des mois aussi actives, et on arrive même à pouvoir les diminuer.

Effets secondaires

On remarque quelquefois une éruption d'ordre medicamenteux se présentant sous la forme d'un érythème simple ou d'un érythème morbiliforme. Eder a vu un exanthème pétéchial chez un myocardique. Meyer et Loewe ont noté un érythème scarlatiniforme, de même que Cl. Vincent.

Un cas intéressant est noté par de Block (de Liège). Il s'agit d'une intolérance au gardénal, manifestée par une éruption nettement rubéolique, qui fit son apparition après un traitement de quelques semaines.

Nous même avons observé chez une de nos malades (ob. IV), une éruption rubéolique accompagnée de fièvre, et que nous avons diagnostiquée rougeole. Cependant nous avons suspendu le gardénal, et nous avons vu regresser, puis disparaître cette éruption au bout de sept jours. L'enfant présentant quelques mouvements après la suppression du gardénal, nous reprîmes le traitement, et nous vîmes réapparaitre l'éruption. Cette éruption disparut rapidement quand l'enfant ne prit plus de gardénal.

CHAPITRE TROISIÈME

DE L'EMPLOI THERAPEUTIQUE DU GARDÉNAL
TRAITEMENT DE LA CHORÉE

A. ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Mode d'administration et doses du Gardénal

Le gardénal est prescrit par la bouche en cachets ou en comprimés. La voie hypodermique n'est pas utilisée dans la thérapeuthique actuelle.

Dans les cas où les comprimés ne sont pas solubles dans l'eau, on recommande de les croquer, pour faciliter la dissociation du produit. Mais actuellement, on prépare des comprimés dissociables, et dans ce cas, il faut les avaler pour éviter la légère amertume que le médicament présente.

La dose qu'on emploie habituellement est de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 par jour chez l'adulte. Cette dose est suffisante dans la grande majorité des cas. Mais il est parfois nécessaire de l'augmenter ou de la diminuer. On peut donc dire que la dose habituelle oscille entre 0 gr. 10 et 0 gr. 40. On a noté des cas, où on a employé le gardénal à des doses très élevées : 0 gr. 50 à 0 gr. 60 et même plus.

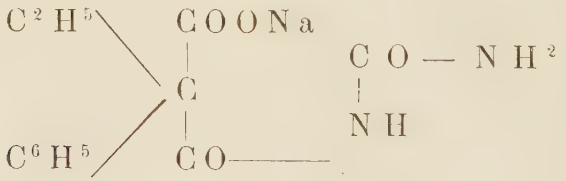
La femme est plus sensible à la médication gardénalique que l'homme. Chez elle, la dose pro die de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 doit être fractionnée en deux ou trois prises dans la journée.

Les doses chez l'enfant ont été étudiées, dans ces dernières années, depuis qu'on emploie le gardénal dans les diverses affections spéciales à l'enfance. Les résultats sont les suivants : au-dessus de 6 mois, on peut administrer de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 par jour, puis, on augmente

graduellement avec l'âge de l'enfant, de telle sorte qu'on peut donner à un enfant de 10 ans jusqu'à 0 gr. 20 ; on augmente encore, et vers l'âge de 15 à 16 ans, on arrive à la dose de l'adulte. Mais il faut toujours être prudent en administrant le médicament, car il y a des organismes infantiles plus ou moins sensibles, vis-à-vis du gardénal.

Pour ce qui nous concerne, nous sommes arrivés à la dose de 0 gr. 20, chez des enfants de 6 à 10 ans, et à la dose de 0 gr. 30 chez une petite épileptique de 14 ans, sans avoir d'accidents. Mais, un enfant de 6 ans (ob. H) auquel nous avions administré 0 gr. 30 de gardénal a présenté une intolérance remarquable, manifestée par de la torpeur et une résolution musculaire, avec incontinence des urines et des matières fécales, ceci pour montrer combien il faut être prudent dans le traitement gardénalique chez l'enfant.

L'utilisation des sels sodiques du gardénal par injections hypodermiques est à rejeter, non seulement à cause de l'irritabilité locale du tissu cellulaire sous-cutané, provoquée quelquefois par ces injections, mais encore, parce que la solution est moins riche en gardénal ; parce que l'absorption se fait trop vite ; parce que les composés sodiques sont très instables, et dans l'organisme se transforment très facilement en Phényléthyl malonurate de



sodium, dont l'action est à peu près nulle. De cette façon s'expliquent les échecs signalés chez les malades qui ont subi ce mode de traitement.

La période d'adaptation au Gardénal

La période d'adaptation au gardénal est variable suivant les individus. Au début du traitement on remarque dans certains cas, un sommeil, prolongé, parfois si profond que le malade éprouve de la difficulté à se réveiller le

matin. A cette première phase peut succéder une phase de torpeur. Dans d'autres cas, la phase initiale est caractérisée au contraire, par une excitation euphorique.

La somnolence excessive avec torpeur se voit dans les cas où les doses de gardénal employées sont trop élevées. Elle s'accompagne alors d'une hypotension artérielle légère, avec ralentissement du pouls, comme nous l'avons noté dans l'observation II, mais les excrétions urinaires et intestinales ne sont pas modifiées.

Contre-indication du Gardénal

D'après beaucoup d'auteurs, le gardénal ne doit pas être prescrit dans tous les cas d'affections chroniques graves du cœur, du système vasculaire et des reins. Cependant, chez les malades atteints d'affections bien compensées, on peut utiliser le gardénal. Mais il faut être prudent ; on débute lentement, et on augmente progressivement les doses pour obtenir l'effet désiré.

Certains auteurs n'ont pas tenu compte de ces règles de prudence ; ils ont traité leurs malades en pleine asystolie, et ils prétendent ne pas avoir néanmoins constaté d'accidents fâcheux. C'est, par exemple, Geissler, qui a ordonné, sans inconvénients, 0 gr. 40 de gardénal, dans deux cas de néphrite et un cas de diabète. M. Maillard, a traité de même, avec succès, un comitial albuminurique, qui présentait un gros éréthisme du cœur, avec bruit de galop et une tension artérielle de Mx = 23 et Mn = 11. Mais il eut, lui, la précaution de donner seulement des doses de 0 gr. 10 en deux fois dans la journée.

Pour nous, tout en pensant qu'il faut agir prudemment, nous croyons tout de même, qu'on peut administrer le gardénal dans les cas de cardiopathie (ob. I), sans avoir d'accidents fâcheux, ni aggraver le pronostic général de la maladie. Notre enfant, âgé de 10 ans, a pu absorber jusqu'à 0 gr. 20 de ce médicament pro die.

Gardénal hypnotique et antispasmodique

Si on met en parallèle le gardénal et les autres médicaments d'effets comparables, on constate, que, comme antispasmodique, il est supérieur aux bromures, présen-

tant sur eux l'avantage de ne pas saturer l'organisme et d'éviter ainsi les accidents du bromisme.

Il donne, d'ailleurs, dans les maladies spasmodiques, dans l'épilepsie et comme nous le montrerons, dans la chorée, des résultats supérieurs aux autres antispasmodiques.

Comme hypnotique, le gardénal présente sur le véronal et d'autres hypnotiques, l'avantage d'un sommeil plus long, plus calme, sans diminuer l'intelligence au réveil.

B. TRAITEMENT GARDENALIQUE DE LA CHORÉE

Dès que la Phényléthylmalonylurée fut découverte, les médecins allemands d'abord (Kino, Hauptmann, Frankhauzer), puis les praticiens français (MM. Combemale, Raffegeau et Mignon, Vincent, Maillard), l'utilisèrent avec succès dans le traitement de l'épilepsie. Mais il est admis actuellement que le traitement de l'épilepsie par le gardénal est un traitement de longue haleine, si l'on veut obtenir le maximum de résultats.

Depuis, on a utilisé chez l'enfant, le gardénal dans le traitement de diverses affections spasmodiques, notamment dans la tétanie, dans les convulsions de première enfance, coqueluche, etc. Dans tous ces cas, l'efficacité de la médication peut être considérée comme satisfaisante

Il est une affection de l'enfance dans laquelle l'usage de gardénal a été tentée très timidement et par de très rares auteurs ; c'est la chorée de Sydenham. Eder et Dercum ont prescrit le gardénal pour calmer la grande agitation choréïque, mais ils ne paraissent pas avoir poussé leurs expériences très loin, et en avoir tiré des conclusions de pratique courante pour le traitement de cette maladie.

Le gardénal dans la chorée est un antispasmodique très puissant, et nous avons pu en voir les effets heureux chez les malades, dont les observations sont publiées à la fin de notre travail.

Divers médicaments, en tête desquels se placent les bromures, le chloral et surtout l'antipyrine, sont utilisés dans le traitement de la chorée. Mais les résultats que l'on en obtient sont variables et inconstants, comme le montre

notre première observation. Il en est de même du traitement de la chorée par la liqueur de Boudin.

Au contraire, nos observations montrent que les résultats que nous avons obtenus avec le gardénal sont très satisfaisants dans leur ensemble.

Le premier avantage de la Phényléthylmalonylurée consiste dans la rapidité avec laquelle les malades retrouvent le calme dans le sommeil (action hypnotique). Le deuxième avantage, est la diminution rapide des mouvements choréïques. Ces mouvements, si désordonnés, si pénibles à voir de la danse de Saint-Guy, diminuent très rapidement d'amplitude, disparaissent même en partie, pour ne rester localisés qu'aux régions du corps où ils s'étaient montrés les plus violents au début, et même à cet endroit, ils sont considérablement diminués de nombre et d'amplitude.

Au cours de l'administration du gardénal, l'agitation, la modification du caractère, l'irritabilité, les pleurs disparaissent également pour ne pas tarder à faire place à de l'abattement et même à de la torpeur, premier indice de l'action, sur laquelle nous reviendrons plus loin.

Dans trois de nos observations, nous nous sommes trouvé en présence de chorée, dont l'origine rhumatismale ne faisait aucun doute. Deux de nos malades étaient porteurs de lésion mitrale également rhumatismale. Dans une observation, la petite malade a, sous nos yeux, fait une atteinte de rhumatisme articulaire aigu, au cours de laquelle s'établit la lésion mitrale. De ces observations, nous croyons devoir conclure, que le gardénal n'a aucune action, ni sur rhumatisme articulaire aigu, ni sur l'endocardite mitrale rhumatismale et que, dans ces cas, le traitement salicylé reprend tous ses droits de priorité.

En principe, nous pensons que le traitement doit être continué jusqu'à la disparition complète des mouvements choréïques. Cependant, les petits mouvements qui persistent, quelquefois assez longtemps, au niveau des extrémités des membres, sans être des mouvements athétosiques, disparaissent malgré la suppression du médicament, lorsque cette suppression a été nécessitée par une intoxication. L'exemple de nos observations II et III est frappant à ce

sujet. Elles nous apportent également un point intéressant : la suppression brusque du gardénal dans la chorée n'amène pas le retour des accidents, contrairement à ce que l'on a coutume d'observer au cours de l'épilepsie.

Les phénomènes de saturation par le gardénal ne sont pas rares, et se manifestent par une intoxication en général légère, toujours sans gravité. Nous avons pu l'observer dans trois cas sur cinq. Mais nous pensons que cette intoxication, très probablement à cause de l'élimination rapide du médicament, ne présente pas de caractères de gravité. Nous avons remarqué en effet, que nos malades, malgré l'état alarmant qu'ils ont paru présenter, se sont rapidement remontés après la suppression de la médication.

Cette intoxication se manifeste d'abord, en général, par une période d'excitation assez brève, qui fait place à de la torpeur, bientôt accompagnée de résolution musculaire. Cette résolution musculaire peut même, dans certains cas, prendre l'aspect d'une véritable paralysie flasque, avec abolition des réflexes tendineux. Cette paralysie, dans notre observation II, s'est accompagnée de relâchement des sphincters, avec incontinence des urines et des matières fécales. La sensibilité en général fut peu touchée. Mais par contre, l'intelligence fut parfois très diminuée. Au niveau de l'appareil cardio-vasculaire, quelques modifications peuvent se présenter, telle que l'abaissement de la tension artérielle et le ralentissement du pouls. Les autres appareils furent indemnes. Mais nous insistons sur ce fait, que tous ces phénomènes, graves en apparence, rétrocédèrent rapidement, après la suppression du gardénal.

Nous croyons devoir commenter plus spécialement notre observation IV. Les mouvements choréïques mirent plus longtemps pour disparaître que dans nos autres observations. L'enfant ne retrouva le calme qu'après un traitement prolongé si longtemps que notre malade présenta des signes d'intolérance et surtout une éruption rubéolique accompagnée de fièvre. Nous pensons, que les phénomènes parétiques qui se présentaient au niveau de son membre supérieur droit n'étaient pas dus à l'action du médicament, puisque le gardénal a continué à être administré sans qu'ils augmentent. Nous attribuerons plutôt ces phé-

nomènes à la chorée elle-même, à moins que l'influence dépressive du médicament n'ait été heureusement balancée par l'administration de caféïne, à la dose de 0 gr. 25 par jour.

En somme, nous n'avons eu qu'à nous louer de l'emploi du gardénal dans la chorée. S'il nous est permis d'émettre un vœu, c'est de voir ce médicament prendre la place qui lui revient dans la thérapeutique de la danse de Saint-Guy.

OBSERVATION I

Rhumatisme articulaire aigu, insuffisance mitrale
Chorée de Sydenham

K. Félix, dix ans, entre le *2 décembre 1921*, à l'hôpital de Mustapha (salle Claude Bernard), service de M. le Professeur Gillot.

L'enfant, depuis quelque temps a présenté des modifications de son caractère (irritabilité, colère) et une légère agitation qui, depuis le 27 novembre, a augmenté considérablement. Cet enfant ne souffrait pas, mais ses nuits étaient extrêmement agitées.

Le *père*, de nationalité française, est en bonne santé. C'est pourtant un éthylique et son caractère est très violent. Il n'a jamais eu de maladie grave.

La *mère*, française également est actuellement bien portante. Au point de vu pathologique, elle a eu du paludisme pendant 3 ans.

Elle a eu 4 enfants, nés à terme, pas de fausse-couche. L'aîné de ses enfants est mort à l'âge de 18 ans d'affection pulmonaire ; les deux autres enfants se portent bien.

Notre petit malade, est né à terme, et s'est très bien porté jusqu'à l'âge de 9 ans, date à laquelle il a été opéré de végétations adénoïdes.

En *juillet 1920*, il a été atteint de rhumatisme articulaire aigu, bientôt suivi de chorée de Sydenham. Il a d'ailleurs été traité dans le service, pendant cette période. En juin 1921, il fait une récidive de sa chorée et il est encore soigné, salle Claude Bernard.

Il s'agit d'un enfant de dix ans, de constitution normale. Pendant l'examen, il est dans un état d'agitation continuelle. Les membres supérieurs et inférieurs sont animés de mouvements involontaires, désordonnés, arythmiques. Ces mouvements sont brusques et de grande amplitude

et ils prédominent nettement aux membres supérieurs, sans être plus marqués à gauche qu'à droite. La face est grimaçante, les muscles du visage étant animés de tremblements brusques et involontaires. Par moment, la langue est projetée hors de la bouche.

Malgré cette agitation, l'enfant semble être dans une légère torpeur, et il répond mal aux questions qu'on lui pose.

La température, le matin de l'entrée, est de 38°2. L'enfant ne présente aucun phénomène douloureux, et ses articulations explorées avec soin, n'offrent rien de particulier.

L'examen du système nerveux montre une réflectivité tendineuse et cutanée normale. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité. La force musculaire est diminuée très notablement au niveau des membres supérieurs.

La pointe du cœur bat dans le 5e espace intercostal, un peu en dedans du mamelon. Ses limites à la percussion sont normales. A l'auscultation le rythme est régulier, mais on perçoit un souffle systolique à la pointe, souffle qui se propage dans l'aisselle.

L'exploration des autres appareils ne révèle rien d'anormal.

L'examen du sang montre :

Réaction Wasserman : { négative (procédé de Wassermann).
positive (procédé de Hecht).

Equilibre leucocytaire	Polynucléaire	Neutro	57
		Eosino	1
	Lymphocytes	Grands	11
		Petits	10
	Mononucléaires		16
	Formes de transition		5

Pendant les jours qui suivent l'entrée, les mouvements choréïques augmentent de plus en plus.

Le 7 *décembre* on traite l'enfant par l'antipyrine à doses croissantes, de la façon suivante : on débute par un gramme pro die, et l'on augmente de 0 gr. 50 par jour,

jusqu'à la dose de 3 grammes.

Le *10 décembre*, la température est normale, mais les mouvements n'ont subi aucune modification. On supprime l'antipyrine, et l'on prescrit le gardénal, à raison de 0 gr. 10 par jour.

Le *11 décembre* aucune amélioration ne s'est manifestée, mais le *lendemain 12*, le petit malade est moins agité et il s'est établi une diurèse importante d'un litre dans les dernières 24 heures. On note un peu d'albumine dans les urines.

Le *13 décembre* l'amélioration se poursuit, l'agitation a encore diminué ; les nuits sont beaucoup plus calmes ; la diurèse se maintient abondante : 1.100 cm³ dans les 24 heures, d'urines légèrement albumineuses.

Devant les heureux résultats obtenus, on double la dose de gardénal, qui est portée à 0 gr. 20 par jour.

Le *17 décembre*, l'agitation qui avait subi une recrudescence la veille, diminue à nouveau. L'examen du cœur montre que les phénomènes d'endocardite mitrale sont stationnaires.

Le *20 décembre*, l'enfant n'a présenté aucune agitation depuis la veille. Les mouvements choréïques ont totalement disparu. On supprime le gardénal. Plus d'albumine dans les urines.

Le *26 décembre*, l'enfant à contracté une rougeole, qui évolue vers la guérison normalement, sans complications.

Le *30 décembre* on incise un abcès tubéreux de l'aisselle gauche.

L'enfant reste dans le service jusqu'à la date du *9 février 1922*. Il quitte l'hôpital complètement guéri, sans avoir jamais présenté de nouveau des phénomènes choréïques.

***

Nous avons eu la bonne fortune de revoir un an après, le jeune K... La mère nous l'a conduit, parce que depuis

quelques jours, elle craignait voir reparaitre des mouvements de la langue, et elle a voulu avant que les accidents choréïques ne reviennent comme autrefois, qu'on remette son enfant au traitement gardénalique.

Nous l'avons observé pendant une dizaine de jours, dans le service et nous n'avons constaté aucun phénomène qui puisse faire penser à une récidive de sa chorée et qui nous autorise à reprendre un traitement par le gardénal.

OBSERVATION II

Chorée de Sydenham

E. Frédéric, âgé de six ans, entre à l'hôpital d'Alger-Mustapha (salle Claude Bernard), le *10 janvier 1922*, parce qu'il présente depuis 8 jours de l'agitation et des mouvements désordonnés des membres. Le 6 janvier, à la suite d'un vermifuge, la famille trouve un lombric dans les selles. Depuis le début de cette affection, l'enfant a pâli, maigri, mais son appétit a toujours été conservé.

Son *père* est atteint depuis plusieurs années, d'une bronchite chronique, séquelle d'une intoxication par les gaz pendant la guerre. Néanmoins, il mène une vie très active.

Sa *mère* est bien portante ; elle a eu cinq enfants et une fausse couche, postérieure à la naissance du jeune Frédéric. Les quatre autres enfants sont vivants et en parfaite santé.

Frédéric est bien développé pour son âge et de constitution robuste. Jusqu'à ces derniers jours, il avait joui d'une santé excellente, mais il y a quatre mois, la mère avait déjà constaté la présence de lombrics dans les selles.

A *l'entrée*, l'enfant présente des phénomènes très nets de chorée de Sydenham. On le trouve dans un état d'irritabilité excessive ; il lui est impossible de rester tranquille, même pendant un temps très court. Il présente des mouvements involontaires, lents, désordonnés, illogiques de tous ses membres. Ces mouvements sont plus marqués aux extrémités supérieures et inférieures. Il a également de légers mouvements de la tête et de la lèvre inférieure.

Il existe des mouvements d'incoordination nette ; le petit malade ne peut pas au commandement toucher le bout de son nez avec son index, sans de grandes hésitations. C'est à peine si la station debout et la marche sont possibles, tellement est grande l'irritabilité musculaire.

Les reflexes rotuliers, achilléens sont normaux. Pas de signe de Babinski.

La sensibilité cutanée et muqueuse est normale en tout point. Il n'existe pas d'hypotonie musculaire.

L'enfant présente également quelques modifications psychiques. Au dire des parents, avant l'affection actuelle, il était très intelligent pour son âge. Mais depuis le début des accidents, il parle peu, il répond difficilement aux questions qu'on lui pose et son intelligence parait diminuée. Néanmoins, il a conservé le sommeil, et ses nuits sont très calmes.

Les autres appareils : circulatoire, respiratoire digestif, ne présentent rien d'anormal et l'enfant parait physiquement en bon état.

A la date du *14 janvier*, quatre jours après l'entrée, et bien que depuis 3 jours on ait administré quotidiennement un vermifuge (santonine), l'enfant ne rend pas de lombrics, mais on trouve dans ses selles, quelques oxyures. Les mouvements choréïques d'ailleurs, augmentent de jour en jour d'amplitude et de fréquence. Les troubles du caractère sont de plus en plus accentués, et l'on soumet l'enfant au traitement gardénalique : un comprimé de 0 gr. 10, le matin à jeun.

Après 3 trois jours de traitement, le *17 janvier*, la station debout devient possible, mais la marche reste ébrieuse. Les mouvements sont plus marqués à droite qu'à gauche. On augmente la dose de gardénal, qui est portée à 0 gr. 20 en deux fois.

Le *21 janvier*, l'amélioration qui s'est déjà manifestée depuis 48 heures, est très appréciable. Les mouvements sont bien plus rares et moins amples. Comme l'enfant supporte bien son médicament, on en augmente la dosé, qui est portée à 0 gr. 30, en 3 comprimés.

Le soir même on trouve l'enfant dans une agitation considérable.

Le lendemain *22 janvier*, l'excitation s'accuse de plus en plus. L'enfant ne veut rien manger. Mais bientôt dans la journée, cette excitation fait place à de la torpeur, qui

la journée, cette excitation fait place à de la torpeur qui augmente énormément. Le regard est vague, l'enfant ne répond plus aux questions qu'on lui pose.

L'examen du cœur ne présente rien d'anormal, le pouls est un peu lent, mais bien frappé.

Dans la nuit, se produit une incontinence d'urines et de matières. Il est très net que cet état alarmant correspond à l'administration du gardénal et le 24, on supprime complètement la médication. Ce jour-là, la dépression persiste très grande, et l'on trouve l'enfant dans un état de résolution musculaire presque complete avec troubles des sphincters. Les réflexs tendineux, rotuliens, achilléens, sont normaux. Pas de Babinski. Les réflexs pupillaires à l'accomodation et à la lumière sont normaux.

Il n'existe aucun trouble de la sensibilité. La déchéance intellectuelle est très accusée, et l'enfant parait plongé dans une sorte de sub-coma.

Le *25 janvier*, les mouvements réapparaissent et à partir du 26, tous les phénomènes graves des jours précédents régressent. L'enfant retrouve son intelligence, s'amuse avec ses voisins de lit. Seuls persistent quelques mouvements localisés à la main droite.

Le *5 février*, le malade se lève très amélioré, ayant encore quelques mouvements involontaires très espacés. Sa démarche parait encore hésitante. L'intelligence est complètement revenue.

Observé jusqu'au moment où il quitte l'hôpital, l'enfant ne présente aucun mouvement et le *19 février*, il s'en va complètement guéri.

OBSERVATION III

Rhumatisme articulaire aigu, Chorée de Sydenham

F. Françoise, âgée de 8 ans, entre à l'hôpital de Mustapha-Alger (salle Claude Bernard), le 27 janvier 1922, parce qu'elle présente depuis 8 jours, une agitation et des mouvements désordonnés des membres.

Le *père*, est âgé de 41 ans, et il est actuellement bien portant. Il y a 20 ans, il a fait un accès palustre, et il se rappelle avoir eu à cette époque un chancre de nature indéterminée. Avant son mariage, il a eu deux pneumonies et il y a 2 ans, il a été atteint de grippe.

La réaction de Wassermann faite dans le sang est négative.

La *mère* est âgée de 35 ans, bien portante. Elle a eu également une grippe intestinale, il y a 2 ans.

Elle a eu quatre grossesses à terme ; pas de fausse couche. Un enfant est mort à 3 ans et demi, d'une pneumonie. Les deux autres enfants se portent bient.

La petite malade, à l'âge de 2 ans, a présenté une éruption de nature indéterminée, non accompagnée de fièvre. Cette éruption a disparu en 3 ou 4 jours. Pas d'autre antécédent pathologique.

Il y a 8 jours, la mère remarque au réveil, que l'enfant ne peut pas s'habiller, parce qu'elle fait des mouvements brusques et involontaires. En même temps, elle remarque des contractures spasmodiques de la face et des yeux. A certains moments, l'enfant ne peut pas parler. La malade, qui avait toujours été nerveuse, change de caractère ; elle devient même méchante.

Il y a un mois, l'enfant a eu une fièvre, qui s'est élevée à 38°. Elle a duré 2 à 3 jours. En même temps, elle a souffert de douleurs dans les articulations, mais sans rougeur ni gonflement.

Le *29 janvier*, jour de l'examen, l'enfant qui semble jouir d'un bon état général, est irritée, nerveuse et pleure dès qu'on veut l'examiner.

Au repos, l'enfant présente des mouvements désordonnés et involontaires des 4 membres, surtout du côté gauche ; ils restent de faible amplitude. On note quelques mouvements au niveau de la face. De temps en temps, l'enfant présente des crises de larmes.

Tous ces mouvements sont accentués à l'état dynamique. Si on commande à l'enfant de toucher son nez avec l'index, on voit le bras faire plusieurs mouvements et planer quelques instants, avant d'atteindre son but. Ce phénomène est plus marqué à gauche. De même, si on lui ordonne de toucher son genou avec le talon opposé, on note une incertitude caractéristique dans ce mouvement ; le pied plane, hésite, puis au moment où le mouvement se fait, il manque son but.

La démarche est titubante. Elle croise les jambes en marchant et leur fait accomplir des mouvements de très grande amplitude, soit en dehors, soit en dedans.

Il existe une hypotonie généralisée, mais plus marquée du côté gauche et il lui est impossible de fournir des efforts de longue durée.

La *réflectivité* (rotulien, achilléen, cutanée) est normale. Pas de Babinski.

La *sensibilité* est normale.

Appareil cardio-vasculaire normal.

Tension { Minimum : 8 / Maximum : 12

Appareils respiratoire et *digestif* normaux.

Examen du sang { globules rouges : 5.060.000. / globules blancs : 8.850.

La réaction de Wassermann est négative.

Equilibre leucocytaire {

Polynucléaires	49
Grands mononucléaires ..	33
Mononucléaires	7
Lymphocytes	3
Formes de transition	8

L'analyse des urines ne montre ni sucre, ni albumine.

On soumet la malade au traitement gardénalique. On lui ordonne un comprimé de 0 gr. 10 par jour.

A la date du *31 janvier*, pendant le repos, les mouvements ont notablement diminué, mais ils sont toujours plus accentués du côté gauche. Pendant la marche, la malade présente les mêmes phénomènes qu'à l'entrée.

Le *2 février*, les signes involontaires s'amendent, l'enfant paraît plus calme. Elle marche avec plus de facilité, grâce à la diminution des mouvements involontaires. Elle dort bien.

L'enfant prend journellement depuis le 1er février deux comprimés de 0 gr. 10 de gardénal.

Le lendemain, la langue est un peu sale. Il y a une grande amélioration générale. La malade présente encore quelques mouvements involontaires au niveau des mains et plus rarement au niveau des gros orteils. Au point de vue des mouvements volontaires, le mouvement qui consiste à porter le talon sur le genou paraît à peu près normal pour le pied droit, mais il y a encore un peu d'incertitude pour le pied gauche. Au point de vue caractère, l'irritabilité a diminué, l'enfant est plus calme et répond aux questions qu'on lui pose.

Le *5 février*, l'enfant présente depuis 48 heures une fièvre continue. Elle paraît un peu abattue. La langue est saburrale, humide. Quelques gargouillements dans les fosses iliaques. Deux selles dans les 24 heures, qui ne sont pas diarrhéiques. Elle a eu une miction involontaire cette nuit.

Il y a encore un peu d'irritabilité, mais les mouvements choréiques ont complètement disparu. L'enfant présente au niveau de son membre supérieur gauche une paralysie flasque à peu près complète, avec sensation douloureuse au niveau du petit doigt. Les réflexes du côté droit sont abolis, à gauche difficiles à mettre en évidence. Pas de Babinski. Pas de trépidation épileptique du pied.

On note à la pointe du cœur un souffle systolique sans propagation.

L'enfant a pris 0 gr. 10 de gardénal le matin, mais on ordonne de supprimer complètement le médicament.

Le lendemain, *6 février*, l'enfant se plaint de douleurs polyarticulaires sans tuméfaction ni rougeur. La paralysie du bras gauche a tendance à la régression. Rien à noter dans les urines.

On prescrit du salicylate de soude à la dose de 3 gr.

Le *7 février*, la fièvre persiste. La langue est très sale, mais humide.

L'enfant est gaie et elle ne présente plus de crises de larmes.

La paralysie du bras gauche a complètement régressé.

On entend un souffle à la pointe, qui se propage dans l'aisselle, mais qui disparaît en position assise.

Quelques légers mouvements sont réapparus au niveau des mains et des pieds, mais tout de même l'enfant s'alimente toute seule.

Le *9 février*, le souffle systolique à la pointe persiste dans la position assise, se propage dans l'aisselle et on peut l'entendre dans le dos. Les mouvements choréiques ont presque complètement disparu ; il y a quelques petits mouvements très espacés des mains et des pieds.

Les réflexes qui étaient abolis sont devenus normaux.

Le *12 février*, les mouvements ont complètement disparu. Quand la malade marche, elle titube un peu, ce qui est dû peut-être au long séjour au lit.

Le *14 février*, la malade, définitivement guérie de son atteinte rhumatismale, est conservée en convalescence. Le souffle systolique d'insuffisance mitrale qui s'est établi sous nos yeux persiste.

Le *4 mars*, l'enfant, guérie et n'ayant plus présenté aucun mouvement choréique, quitte l'hôpital.

OBSERVATION IV

Rhumatisme articulaire aigu,

Chorée de Sydenham

S. Rose, 11 ans, entre le *10 février 1923*, salle Claude Bernard (Hôpital de Mustapha-Alger).

Il y a deux mois, l'enfant est prise assez brusquement de violentes douleurs siégeant dans les articulations des pieds et des genoux. Ces douleurs sont accompagnées d'un gonflement périarticulaire assez étendu, de rougeur et de chaleur, et ont été suffisamment intenses pour empêcher la marche. L'enfant n'a pas pris sa température et ignore si elle a eu de la fièvre. En 48 heures, ces phénomènes douloureux ont rétrocédé complètement sous l'influence d'un traitement banal.

Le *30 janvier*, il y a une dizaine de jours, notre malade reçoit la vaccination jennerienne, et au cours de la même matinée elle s'aperçoit qu'elle écrit mal, qu'elle fait des taches sur son cahier. Malgré son application, elle devient de plus en plus maladroite de ses mains, qui laissent même choir les livres qu'elle tient. Depuis ce brusque début, les phénomènes augmentent de jour en jour jusqu'au point de nécessiter l'hospitalisation de la malade.

Le *père* est mort d'accident à l'âge de 42 ans.

La *mère* a 39 ans. Elle est aveugle depuis 10 ans, mais se porte bien. Elle a une autre fille de 14 ans bien portante.

S. Rose était d'une bonne santé. Elle a eu une rougeole en bas âge. La vaccination antivariolique actuelle a été franchement positive.

Au moment où nous examinons cette enfant, elle est, dans son lit, agitée de mouvements continuels, brusques et violents. Ils sont illogiques, désordonnés et prédominent très nettement aux membres supérieur et inférieur droits.

Les extrémités sont animées de mouvements de torsion, presque de reptation. La face n'est pas indemne : les orbiculaires des lèvres et des paupières surtout sont continuellement animés de secousses convulsives. La malade ouvre et ferme les mâchoires brusquement et la langue est parfois projetée violemment hors de la bouche.

La force musculaire bien conservée en général est diminuée nettement au niveau du bras droit. La préhension avec la main droite se fait mal et par saccades.

La *sensibilité* est normale dans ses différents domaines.

Les différents *réflexes* tendineux (achilens, patellaires) sont normaux, de même que les réflexes cutanés. Pas de Babinski.

La malade ne présente aucun phénomène d'incoordination dans la démarche, qui est cependant saccadée et qui amplifie les mouvements choériques. Pourtant, elle éprouve quelques difficultés à porter rapidement l'index droit sur le bout du nez. De même, le mouvement qui consiste à porter le talon droit sur le genou gauche se fait avec hésitation, presque en planant.

Il n'existe pas de flexion combinée de la cuisse et du tronc.

La pointe du *cœur* bat dans le 5e espace intercostal, un peu en dedans de la ligne mamelonnaire. A l'auscultation, on entend un souffle systolique apexien, souffle qui persiste dans la position assise, mais qui ne se propage pas dans l'aisselle.

Le pouls est régulier et bat à 80.

Tension { Maximum : 9 1/2
Minimum : 6

L'appareil *pulmonaire*, le tube *digestif* et ses annexes ne présentent rien d'anormal à signaler.

Les *urines* sont claires et ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Examen du sang :

Numérations globulaires { globules rouges : 5.795.000.
globules blancs : 9.270.

Hémoglobine (Tallqwist) : 90 %

Équilibre leucocytaire	Polynucléaires	58
	Grands mononucléaires ...	14
	Moyens mononucléaires ..	13
	Lymphocytes	3
	Eosinophiles	7
	Basophiles	1
	Transition	4

Réaction de Wassermann négative (procédé de Wassermann et procédé de Hecht).

Le *12 février*, on ordonne 0 gr. 10 de gardénal en deux fois, dose qui sera élevée le lendemain à 0 gr. 15 et le surlendemain à 0 gr. 20.

Le *16 février*, l'enfant est moins agitée que les jours précédents. Les mouvements sont en voie de diminution. Le souffle systolique s'entend toujours sans propagation. La tension artérielle est : maximum : 10 ; minimum : 6.

On donne 0 gr. 25 de gardénal.

Le *18 février*, on note quelques phénomènes d'intolérance gastrique, la malade vomissant ce qu'elle prend (café au lait) ainsi qu'une partie de son médicament.

Le *lendemain*, à la visite, elle paraît plus abattue. Elle se montre rebelle à l'examen. Pourtant les mouvements sont beaucoup moins amples, beaucoup moins fréquents et paraissent localisés aux extrémités et à droite. Les réflexes rotuliens sont abolis, de même que le réflexe radial droit. La tension est : maximum : 9 1/2 ; minimum : 5 1/2. Comme thérapeutique, on ajoute 0 gr. 25 de caféine en potion pour contrebalancer les effets dépressifs du gardénal.

Examen du sang : globules blancs : 9.930.

Équilibre leucocytaire	Polynucléaires	46
	Mononucléaires	42
	Lymphocytes	3
	Eosinophiles	7
	Transition	2

Le *25 février* apparaît une éruption généralisée sur tout le corps, qui a débuté la veille par la face. La face, le

tronc surtout, les membres supérieurs et inférieurs beaucoup moins, sont couverts de grands placards rouges, confluents par endroits et ailleurs, nettement séparés par des intervalles de peau saine. Cette éruption s'accompagne d'une fièvre légère à 38°-39°. L'examen de la gorge ne montre ni signe de Koplik, ni angine érythémato-pultacée.

Les mouvements choréiques ont presque complètement disparu et on ne note que quelques mouvements aux extrémités des membres.

On supprime le gardénal ; la caféine avait été supprimée deux jours avant.

Examen du sang
- Globules blancs : 9.290.
- Globules rouges : 4.230.000.

Equilibre leucocytaire

Polynucléaires	58
Grands mononucléaires	6
Mononucléaires	22
Lymphocytes	3
Eosinophiles	8
Transition	3

Le *28 février*, la température est revenue à la normale. Elle n'a duré que trois jours. L'éruption est en voie de disparition. Elle est complètement effacée à la face et considérablement pâlie sur le reste du corps. On ne note pas de desquamation.

Les mouvements choréiques sont à peu près nuls au repos, mais ils réapparaissent lorsque la malade se lève et marche. On reprend le gardénal le 3 mars à la dose de 0 gr. 20.

Dès le *7 mars*, on note une cyanose marquée des mains, et le lendemain apparaît de nouveau une poussée éruptive en tous points comparable à la première, c'est-à-dire à aspect nettement rubéolique.

Le *9 mars*, l'éruption s'accentue et on supprime le gardénal.

Le *10 mars*, examen du sang : globules rouges : 5.185.000.

Equilibre leucocytaire	Polynucléaires	57
	Mononucléaires	29
	Lymphocytes	2
	Eosinophiles	7
	Transition	5

Dans les jours qui suivent, on voit l'éruption s'effacer progressivement. Les mouvements choréiques sont inexistants au repos et très peu marqués dans la marche.

Dès ce moment, on peut considérer la malade comme guérie.

OBSERVATION V

(*due à l'obligeance de M. le Professeur Ardin-Delteil*)

Chorée de Sydenham

B. Yvonne, âgée de 16 ans, entre à l'hôpital le *5 janvier 1923*, salle Andral, service de la clinique médicale d'Alger.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Le *père* est un éthylique avéré, qui n'a eu aucune maladie.

La *mère* est en bonne santé. De tempérament nerveux, elle s'emporte très facilement et, lorsqu'elle est contrariée, il lui arrive d'avoir de véritables crises nerveuses.

Elle a eu cinq grossesses à terme et une fausse-couche de deux mois accidentelle.

Dans sa famille, elle a eu deux sœurs décédées d'affection indéterminée et deux frères actuellement bien portants, dont le plus jeune serait d'un tempérament très nerveux.

Antécédents personnels. — Rougeole dans le jeune âge. Paludisme il y a cinq ans. Elle a été réglée à 15 ans très irrégulièrement. Depuis un an, les règles ne sont survenues que 4 fois.

Elle n'a jamais eu de rhumatisme articulaire aigu.

Elle a toujours eu un caractère très doux.

Histoire de la maladie. — C'est après une émotion sentimentale que sont apparues, il y a deux mois, les premières manifestations de la maladie actuelle. Elle débuta par une période de troubles du côté de l'attention, de la mémoire et de l'affection. La malade abandonne son métier et elle reste chez elle pour aider sa mère. Elle, qui était coquette, ne prend aucun soin de sa personne. Dès ces instants, elle présente des mouvements involontaires et elle laisse souvent tomber les objets qu'elle tient dans la main.

Ses qualités affectives sont diminuées. Aux observations que lui fait sa mère, la malade répond avec vivacité et même insolence, ce qui, auparavant, ne lui était jamais arrivé.

Pendant cette période, qui a duré environ un mois, se manifestaient déjà quelques mouvements anormaux, légers du côté du membre supérieur droit. Brusquement, la malade fut prise, 15 jours avant son entrée à l'hôpital, d'agitation musculaire intense, de mouvements désordonnés, ayant débuté au niveau du membre supérieur droit et s'étant rapidement généralisés à la face et à tous les membres.

Pendant cet état, elle n'a présenté ni fièvre, ni somnolence, ni troubles oculaires.

Examen à l'entrée. — La malade est bien constituée et de bon état général.

Lorsqu'on l'examine, on constate qu'elle présente une agitation extrême avec mouvements désordonnés au niveau des membres, du tronc et de la face. A l'extrémité des membres, il existe des mouvements athétosiques.

Les mouvements des membres sont rapides, involontaires, illogiques et sans but. Les mouvements athétosiques sont lents et prédominent au membre supérieur droit.

Elle présente aussi des mouvements du tronc, de la tête et de la face, qui est grimaçante.

La parole est entrecoupée. La malade est tantôt gaie, tantôt triste.

Système nerveux. — La motricité, la sensibilité et la réflectivité sont normales. Pas de Babinski.

Du côté de l'intelligence et de la mémoire, on ne note aucune modification.

Appareil cardio-vasculaire. — Le cœur est normal. Pas de souffle.

Tension { Maximum : 13
Minimum : 6,5

Examen du sang { Globules blancs : 6.500.
Globules rouges : 4.620.000,

Formule leucocytaire
- Lymphocytes 3
- Mononucléaires 16
- Polynucléaires 81

La réaction de Wassermann (faite dans le sang) est négative.

Les appareils respiratoire et digestif sont normaux.

Ponction lombaire faite en position assise :

Tension au Claude : 26.
Albumine : 0,22 centigr.
Glucose : 0,67 par litre.

Réaction de Wassermann (faite dans le liquide céphalo-rachidien) est négative.

On soumet la malade au traitement arsenical par le novarsenobenzol intraveineux de la façon suivante :

Le 9 janvier : 0 gr. 15.
Le 13 janvier : 0 gr. 15.
Le 19 janvier : 0 gr. 15.
Le 22 janvier : 0 gr. 30.
Le 24 janvier : 0 gr. 30.
Le 29 janvier : 0 gr. 30.

Pendant ce traitement on note qu'après chaque injection il se produit une accalmie, mais dès le lendemain, les mêmes phénomènes réapparaissent. C'est alors qu'on soumet la malade au traitement gardénalique. Elle prend le 29 janvier un comprimé de 0 gr. 10 et le lendemain on augmente la dose à 0 gr. 20 par jour.

Le *31 janvier*, la malade est agitée. Les mouvements paraissent augmentés. Cependant, les nuits sont calmes depuis que la malade prend du gardénal.

Le *2 février*, on note que la malade est calme. Les mouvements sont moins forts et plus rares aux membres, mais la face est toujours grimaçante. Elle parle difficilement. Quelques troubles psychiques légers, remarqués depuis trois jours, persistent encore. La malade tantôt rit, tantôt pleure.

Le *3 février*, la malade ne peut plus parler, mais elle comprend bien ce qu'on lui dit. Mutisme. En même temps, elle présente dans la nuit une incontinence d'urine.

On note que la réflectivité du côté des membres supérieurs et inférieurs est abolie. En présence de ces phénomènes, on pense à une intolérance vis-à-vis du médicament et on supprime le gardénal.

Le *5 février*, on note une amélioration bien nette du côté des membres. Les mouvements de la face eux-mêmes paraissent en régression.

L'incontinence d'urine a disparu et la réflectivité est redevenue normale.

On prescrit de nouveau à la malade 0 gr. 10 de gardénal pro die.

Le *10 février*, la malade parle spontanément. Les mouvements persistent, mais ils sont beaucoup plus rares et moins amples. La malade a pu marcher sans tomber.

Le *16 février*, la malade est calme. Son caractère est devenu normal. Les mouvements persistent encore, mais ils sont en régression.

Le *17 février*, en voyant que les mouvements notés les jours précédents persistent, on augmente le gardénal à la dose de 0 gr. 15 par jour.

Le *22 février*, la malade quitte son lit. Elle ne présente aucun trouble du côté de la marche. Les mouvements choréiques ont complètement disparu, sauf quelques petits mouvements au niveau de l'extrémité des membres supérieurs, qui ressemblent aux mouvements athétosiques.

Le *27 février*, la malade ne présente aucun mouvement. On supprime le gardénal.

Le *1er mars*, elle sort de l'hôpital, guérie.

CONCLUSIONS

I. *Le gardénal est un médicament antispasmodique, à préconiser dans le traitement de la chorée.*

II. *Son principal effet sur cette affection porte sur les mouvements convulsifs, qu'il diminue et fait disparaître assez rapidement.*

III. *Le traitement gardénalique doit être prolongé jusqu'à la disparition complète des mouvements choréiques.*

IV. *La suppression brutale du gardénal dans la chorée n'amène pas le retour des accidents.*

V. *La dose thérapeutique doit être en moyenne de 1/2 centigramme par année d'âge et par jour.*

VI. *L'intoxication due à des doses trop élevées de gardénal se manifeste par de l'excitation cérébrale, bientôt suivie de torpeur et de résolution musculaire, accidents qui passent vite après la suppression du médicament.*

BIBLIOGRAPHIE

BERGES GASTON. — Phénylétylmalonylurée dans le traitement de l'épilepsie. *Thèse de Paris*, 1921.

CHEINISSE. — Traitement de l'épilepsie par la Phénylélhylmalonylurée. — *Presse Médicale* n° 61, 28-VIII-920.

DERCUM. — Luminal in Epilepsy and disturbed and excited states. — *Special Communication*. J. Nerv. and Ment. diseases, New-Yor , août 1919, page 168.

DERCUM. — On the complete control of epilectic seizures by Luminal, technic of administration on Thérap. Gaz, etc. 1919, 35 XXXV.

DIVREY (de Liége). — A propos du traitement de l'épilepsie par la Phényléthylmalonylurée. — *L'Encéphale* n° 3. Mars 1922.

DUCOSTE. — Le traitement de l'épilepsie par la Phényléthylmalonylurée. — *Journal des praticiens* n° 20. Mai 1922, pages 322-326.

EDER. — Ueber lin lishtlosliches Schlafmittel aus der Veronal gruppe. — *Therapie d. Gegenwart*. Juin 1912.

FRANCOTTE. — Le traitement de l'épilepsie par la Phényléthylmalonylurée. — *Liége Médical* n° 19, III, 1921.

FRANCHAUSER. — Uber die Wirkung des Luminals aui épileptische Anfalle mit graphischer Darstellung der Fàlle. — *Hitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie*, Band XVII, Heff 4, 1913.

FUCHS. — Epilepsie und Luminal Munch, medizin. Wochensch. 1914, n° 16, p. 873-875.

GEISSLER. — Luminal, ein neues subkutan anwendbares, stark wirkendes Hipnotikum. Münch, medizin. Wochensch. 1912, n° 17.

GEYMAYER. — Uber die Wirkungsweise des Luminals im aligemeinen und bei der Epilepsie im besonderen. — *Klin Therapeutischen Wochensch*, 1912, n° 51.

GRAEFFNER. Luminal, ein neues Schlafmittel. — Berlin. Klin. Wochenschr. 1912, n° 20.

GREGOR. — Klinische und experimentelle Erfahrungen über Luminal und seine Neben Wirkungen. — *Therap.* Monatshefte. Juin 1912.

HAUPTMANN. — Luminal bei Epilepsie. — *Münch Medizin*, Wochenschr, 1912, n° 35.

HOVEN. — Contribution à l'étude du Luminal. — *Bull. Soc. de Méd. ment. de Belgique*. Bruxelles 1913, 444-457.

IMPENS. — Pharmakologisches über Luminal oder Phénylâthylbarbitursaure. — *Deutsche med. Wochenschr*, n° 20, 1912.

KINO. — Hur Luminalwirkung, besonders bei der Epilepsie. — *Die Therapie der Gegenwart*, Septembre 1912.

KREBS. — Die Epilepsiebehanlung mit Luminal. — *Therap. Halbmonatscheft*, 1er avril 1920.

LOEWE. — Klinische Erfahrungen mit Luminal. — *Deutsche Mediz. Wochensch.* 1912, n° 20.

MAILLARD (G.). — Un traitement efficace de l'épilepsie. La Phényléthymalonylurée au Luminal. — *L'Encéphale*, n° 7, juillet 1920.

MAILLARD. — Traitement de la maladie épileptique. — *Bulletin Médical* ns 39, 20 septembre 1921, p. 769.

MARFAN. — Les convulsions dans la première enfance. — *Presse Méd.* n° 64, 10 août 1921.

MEYER. — Luminal. — Psychiatre. — Neurolog. Wochenschr, n° 17, 1912.

DE MOOR. — Le Luminal dans l'insomnie et dans l'épilepsie. — *Bull. de la Centraalklinilk* de Gand, août 1913.

DE MOOR. — Contribution à l'étude du Luminal dans l'insomnie, l'épilepsie et les états d'agitation. — *Journal Médical* de Bruxelles, 1913, XVIII, 534-544.

MUELLER. — Epilepsiebehandlung mit Luminal. — *Deutsche Med. Wochensch, Leipzig und* Berlin, 1919, XIV.

PECHEUX (A.). — Contribution à l'étude de la Phényléthylmalonylurée (Luminal). — *Thèse de Lille*, 1913.

PIERRET ET P. COMBEMAL. — Sur une nouvelle médication hypnotique et sédative. Le Luminal ou Phényléthylmalonylurée. — *Echo Médical du Nord*, 23 mars 1913.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-Propos 9

Introduction 11

PREMIER CHAPITRE

Historique. — Généralités 13

DEUXIÈME CHAPITRE

Etude pharmaco-dynamique et physiologique du Gardénal

A. *Etude pharmaco-dynamique* 17
Préparation du gardénal 17
Propriétés physiques 18
Réactions chimiques 19

B. *Etude physiologique* 19
Action sur le système nerveux 20
Action sur l'appareil circulatoire 22
Action sur l'appareil respiratoire 23
Action sur la digestion 23
Action sur la température 24
Absorption 24
Elimination 24
Toxicité du gardénal 25
Accumulation et accoutumance 25
Effets secondaires 26

TROISIÈME CHAPITRE

De l'emploi thérapeutique du Gardénal Traitement de la Chorée

A. *Etude thérapeutique* 27
Mode d'administration et dose du gardénal 27
La période d'adaption du gardénal 28
Contre-indications du gardénal 29
Gardénal hypnotique et antisspasmodique 29

B. *Traitement gardénalique de la chorée* 30

Observations 35

Conclusions 57

Bibliographie 59

ALGER
Imp. du Prolétariat
3, Rue Clauzel, 3
Téléphone : 25-56